





دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی، درمانی استان اردبیل
دانشکده پزشکی
پایان نامه جهت اخذ درجه دکتری حرفه‌ای تخصصی اطفال

عنوان:

**بررسی مقایسه‌ای تاثیر اورسودوکسی کولیک اسید به همراه فتوتراپی با
فتوتراپی تنها در درمان هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم نوزادان**

استاد راهنما:

**دکتر مهرداد میرزارحیمی
دکتر منوچهر براک**

اساتید مشاور:

دکتر عباس نقی زاده باقی

نگارش:

دکتر شیما سرفرازی مقدم

بهار 1395

شماره پایان نامه:

061

کد ثبت IRCT:

IRCT201611163127N3

تقدیم به:

بی نظیرترین گوهر آفرینش، الهه صبر، مادر
و سایه‌ی قشنگ‌ترین درخت زندگی، پدر

تقدیم به :

همراه همیشگی زندگی‌ام
همسر مهربانم
به پاس وجودی پاک، بی ریا، و دوست داتشنی‌اش

تقدیم به :

فرزند دلبندم
طراوت زندگانیم..

تقدیم به اساتید گرامی‌ام که روشنایی بخش تاریکی جان و ظلمت‌اندیشه
هستند؛

چگونه سپاس گویم مهربانی و لطف شما را که سرشار از عشق و یقین
است؛

چگونه سپاس گویم تأثیر علم آموزی شما را که چراغ روشن هدایت را بر
کلبه‌ی محقر وجودم فروزان ساخته است؛

آری در مقابل این همه عظمت و شکوه شما، مرا نه توان سپاس است و

نه کلام وصف...

فهرست مطالب

فصل اول : طرح تحقیق

1-1- مقدمه	Error! Bookmark not defined.
2-1- بیان مسئله و ضرورت انجام تحقیق	Error! Bookmark not defined.
3-1- تعریف واژه‌ها	Error! Bookmark not defined.
4-1- اهداف تحقیق	Error! Bookmark not defined.
1-4-1- هدف کلی	Error! Bookmark not defined.
2-4-1- اهداف اختصاصی	Error! Bookmark not defined.
5-1- فرضیات یا سوالات تحقیق	8

فصل دوم : پیشینه تحقیق

1-2- مقدمه	11
2-2- هیپر بیلی روبینمی در نوزادان	11
3-2- متابولیسم بیلی روبین	12
4-2- دلایل بروز هیپر بیلی روبینمی نوزادی	13
1-4-2- زردی فیزیولوژیک غیر پاتولوژیک	13
2-4-2- زردی ناشی از شیر مادر	14
3-4-2- تولد نارس	15
4-4-2- هیپر بیلی روبینمی غیر کونژوگه پاتولوژیک	16
5-4-2- هیپر بیلی روبینمی کونژوگه	17
5-2- کرنیکتروس	18
6-2- ارزیابی	19
7-2- درمان	24
1-7-2- فتوتراپی	25

28 2-7-2 ترانسفیوژن خون

29 8-2 اورسودوکسی کولیک اسید

Error! Bookmark not defined. 1-8-2 مکانیزم عمل

30 2-8-2 فارماکوکیتیک

Error! Bookmark not defined. 3-8-2 کارآزمایی‌های بالینی

32 4-8-2 عوارض جانبی

33 5-8-2 تداخل‌های دارویی

33 6-8-2 دوز پیشنهادی

Error! Bookmark not defined. 9-2 مروری بر مطالعات گذشته

فصل سوم: شیوه اجرای تحقیق

37 1-3 نوع مطالعه

37 2-3 جمعیت مورد مطالعه و روش حجم نمونه

37 3-3 روش گردآوری اطلاعات

38 4-3 معیارهای ورودی و خروجی مطالعه

38 5-3 روش تجزیه و تحلیل داده‌ها و بررسی آماری

39 6-3 ملاحظات اخلاقی

39 7-3 محدودیت‌های اجرایی طرح

39 8-3 متغیرهای مطالعه

فصل چهارم : نتایج

42	1-4- مقدمه
42	2-4- یافته‌های توصیفی
42	1-2-4- جنسیت نوزادان در گروه‌های مورد مطالعه
43	2-2-4- وزن نوزادان در زمان بستری
44	3-2-4- سن زمان بستری آزمودنی‌ها
45	4-2-4- مدت بستری
46	5-2-4- مدت فتوتراپی
	3-4- یافته‌های تحقیق (آمار استنباطی) Error! Bookmark not defined.

فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری

60	1-5- مقدمه
60	2-5- بحث
64	3-5- نتیجه‌گیری
65	4-5- پیشنهادات
67	فهرست منابع و مراجع
72	پیوست 1: نمونه‌ی چک‌لیست جمع‌آوری اطلاعات
73	پیوست 2: نمونه‌ی فرم رضایت آگاهانه
74	چکیده انگلیسی

فهرست جداول

جدول 1-2:	فاکتورهای	خطر	برای
هیپر بیلی روبینمی.....16			
جدول	1-3:		متغیرهای
مطالعه.....40			
جدول شماره 1-4: جنسیت نوزادان در گروه‌های مورد مطالعه.....42			
جدول شماره 2-4: میانگین و انحراف استاندارد وزن نوزادان در گروه‌های تحقیق.....43			
جدول شماره 3-4: میانگین و انحراف استاندارد سن زمان بستری نوزادان در گروه‌های تحقیق.....44			
جدول شماره 4-4: مقایسه میانگین بیلی روبین توتال نوزادان در گروه درمان در چهار دوره اندازه گیری.....47			
جدول شماره 5-4: مقایسه میانگین بیلی روبین توتال نوزادان در گروه کنترل در چهار دوره اندازه گیری.....49			
جدول 6-4: مقایسه میانگین بیلی روبین توتال در زمان بستری (آزمایش اول) در دو گروه.....51			
جدول 7-4: مقایسه میانگین بیلی روبین توتال در 12 ساعت پس از بستری (آزمایش دوم) در دو گروه.....51			
جدول 8-4: مقایسه میانگین بیلی روبین توتال در 24 ساعت پس از بستری (آزمایش سوم) در دو گروه.....52			
جدول 9-4: مقایسه میانگین بیلی روبین توتال در 36 ساعت پس از بستری (آزمایش چهارم) در دو گروه.....52			
جدول 10-4: مقایسه میانگین بیلی روبین توتال در 48 ساعت پس از بستری (آزمایش پنجم) در دو گروه.....52			
جدول 11-4: مقایسه میانگین زمان فتوتراپی در دو گروه تحقیق.....53			
جدول 12-4: مقایسه میانگین زمان بستری در دو گروه تحقیق.....54			
جدول 13-4: مقایسه میانگین بیلیروبین توتال در زمانهای مختلف در دو گروه نوزادان دختر و پسر.....56			
جدول 14-4: مقایسه میانگین زمان بستری در نوزادان دختر و پسر.....57			
جدول 15-4: مقایسه میانگین مدت فتوتراپی در نوزادان دختر و پسر.....58			

فهرست نمودارها

- نمودار 4-1: میانگین مدت بستری در گروههای تحقیق.....45
- نمودار 4-2: میانگین مدت فوتوتراپی در گروههای تحقیق.....46
- نمودار 4-3: مقایسه میانگین بیلیروبین توتال نوزادان در گروه درمان در دورههای زمانی مختلف.....48
- نمودار 4-3: مقایسه میانگین بیلیروبین توتال نوزادان در گروه کنترل در دورههای زمانی مختلف.....50

فهرست اشکال

شکل 1-2: نوموگرام برای تعیین خطر هیپر بیلی روبینمی در

نوزادان.....22

شکل 2-2: راهنمای فتوتراپی برای نوزادان بستری شده که در هفته 35 بارداری یا بعد از آن متولد

شده اند.....24

شکل 3-2: راهنمای ترانسفیوژن خون در نوزادانی که در هفته ی 35 بارداری یا بیشتر به دنیا

آمده اند.....27

فهرست علائم اختصاری

APP: American Academy of Pediatrics

BIND: Bilirubin-Induced Neurologic Dysfunction

ETCO: End-Tidal Carbon Monoxide in Breath

G6PD: Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase

GVHD: Graft-Versus-Host Disease

TcB: Transcutaneous Bilirubin

TSB: Total Serum Bilirubin

UDCA: Ursodeoxycholic Acid

UGT1A1: uridine diphosphate glucuronosyl transferase

بررسی مقایسه‌ای تاثیر اورسودوکسی کولیک اسید به همراه فتوترابی با فتوترابی تنها در درمان

هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم نوزادان

چکیده

مقدمه: هیپر بیلی روبینمی، شایع ترین علت بستری نوزادان سالم و نارس در بیمارستان است که با خطر کرن ایکتروس همراه است. هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی مقایسه‌ای تاثیر اورسودوکسی کولیک اسید به همراه فتوترابی با فتوترابی تنها در درمان هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم نوزادان می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی می باشد و جامعه آماری آنرا نوزادان مبتلا به هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم بستری در مرکز آموزشی و درمانی بوعلی اردبیل تشکیل می دهند. در این مطالعه، 100 نوزاد مبتلا به هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم وارد طرح شدند. این نوزادان به صورت تصادفی ساده به دو گروه مداخله (50 نفر) و کنترل (50 نفر) تقسیم گردیدند. در گروه مداخله علاوه بر فتوترابی از اورسودوکسی کولیک اسید با دوز 10 میلی گرم/کیلوگرم/روز و بصورت هر 12 ساعت استفاده شد در حالیکه در گروه کنترل از فتوترابی با پلاسبو استفاده شد. سطح بیلی روبین توتال نوزادان در بدو بستری و در هر 12 ساعت اندازه گیری شد تا سطح بیلی روبین توتال آن نوزاد به زیر 10 mg/dL برسد. مدت زمان فتوترابی و مدت بستری در هر دو گروه ثبت گردید و با استفاده از نرم افزار SPSS²¹ و استفاده از آزمونهای تی تست برای گروههای مستقل و آزمون آنوا با تکرار مکررتجزیه و تحلیل گردیدند.

یافته‌ها: تفاوت معنا داری بین میانگین بیلی روبین توتال نوزادان در دو گروه مداخله و کنترل در حین بستری (P=0/057)، 12 ساعت (P=0/930)، 24 ساعت (P=0/621)، 36 ساعت (P=0/706)، و 48 ساعت بعد از بستری (P=0/057) مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد که استفاده از اورسودوکسی کولیک اسید به همراه فتوترابی، ارجحیتی نسبت به استفاده از فتوترابی به تنهایی ندارد.

واژه‌های کلیدی: فتوترابی، هیپر بیلی روبینمی غیر مستقیم، اورسودوکسی کولیک اسید، نوزاد.

